

С.П. Кривільова

Національний технічний університет “Харківський політехнічний інститут”, Україна

ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ КАЛЬЦІЙФОСФАТНИХ МАТЕРІАЛІВ БІОМЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

За допомогою скануючого електронного мікроскопа (Carl Zeiss, Германія) методом двохступневих самовідтінених целюлозо-вугільних реплік та реплік із добуванням проведено дослідження мінералогічного складу і мікроструктур кальційфосфатних матеріалів на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ і домішок: ZrO_2 , MgAl_2O_4 , MgO , $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$. Проведена оцінка можливості використання вивчених матеріалів для корекції дефектів кісткових тканин і поповнення їх нестачі. Визначені залежності мікроструктури матеріалів від вмісту і розміру домішок і режимів термообробки. Виявлено, що міцність кристалічного зростка і сила зчеплення кристалів для досліджуваних матеріалів будуть тим більше, чим менше іонний радіус домішок. Проведено повний комплекс медичних і токсиколого-гігієнічних випробувань розроблених матеріалів на теплокровних тваринах, які підтвердили їх перспективність для тканинної інженерії. Отримані керамічні матеріали можуть бути також використані у якості тонкодисперсних наповнювачів композитів при стереолітографічному (3D) друці необхідних фрагментів скелету взамін втрачених.

Ключові слова: корекція дефектів кісткових тканин, остеоінтегративні властивості, індивідуалізовані фрагменти, стереолітографічний (3D) друк

Вступ

Масове старіння населення, у епоху якого входить людство, ставить зовсім нові завдання перед біоматеріалознавством. В недалекому майбутньому очікується зростання попиту не тільки на біокерамічні матеріали, які за своїми технічними і біологічними властивостями можуть бути використані для корекції дефектів кісткових тканин, але і на матеріали для заповнення порожнин патологічного походження у м'язах, бо необхідно чимось замінити мертвий простір і порожнечі, сформовані патологічними процесами або попередніми оперативними втручаннями.

Окрім того, для людей похилого віку характерна втрата м'язової тканини, і питання поповнення її нестачі є питанням підвищення якості життя величезної кількості людей.

Аналіз останніх досліджень та постановка проблеми

На сьогодні створена значна кількість штучних біокерамічних матеріалів на основі системи $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ біогенного і синтетичного походження [1-2], оскільки саме їх метаболіти (іони кальцію і фосфору) завжди містяться в організмі людини. Біорозчинна кераміка на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ використовується у відновлювальній хірургії і хірургічній стоматології. Але середовище живого організму є досить агресивним, і швидкість розчину імплантованого матеріалу може перевищувати швидкість, з якої

формується нова кістка, що не відповідає потребі відновлювальної хірургії. Тому постає питання підвищення стійкості цих матеріалів *in vivo*. Також значно обмежують використання біокерамічних матеріалів на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ їх невисокі міцнісні характеристики. Збільшити міцність і одночасно остеоінтегративні властивості кальційфосфатної біокераміки дозволить зменшення розміру кристалів і перехід в нанодіапазон, оскільки саме при цьому міцність збільшується (відповідно до залежності Холла-Петча, [3]). Для підвищення міцності матеріалів на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ їх армують дискретними волокнами або дисперсними частками біологічно інертних неорганічних сполук, таких як алюмомагнезійна шпинель або оксид алюмінію.

З точки зору відповідності синтетичного замітника хімічному складу пошкодженої кісткової тканини найбільш вдалим здається використання композиційних нанокристалічних матеріалів складу $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ з домішками ZrO_2 , MgAl_2O_4 , MgO , $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$, наявність яких суттєво збільшує стабільність біокерамічних композитів в хімічно активному середовищі живого організму і одночасно сприяє підвищенню їх механічних властивостей [4,5]. Втім, значне підвищення вмісту деяких з них є небажаним: наприклад, при введенні $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ збільшення іонів фтору в організмі може викликати небажані наслідки [6]. На взаємодію тканин скелету з середовищем в живому організмі впливає магній, який завжди є у складі кісткової тканини (у кількості до 0,7 мас. %) [7]. Відомо, що магній, присутній

навіть в малих кількостях, сприяє кристалізації $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ [8,9,10]. У зв'язку з цим представляє інтерес синтез кальційфосфатної кераміки на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, яка включає іони магнію, і вивчення особливостей формування її мікроструктури.

Згідно [11], не склад біокераміки є вирішальним фактором для її остеоіндуктивності.

Остеоіндуктивність біоматеріалів перш за все пов'язана з їх здатністю концентрувати на своїй поверхні морфогенетичні протеїни і остеотворюючі клітини з навколишнього біологічного середовища [12].

Специфічна здатність біокераміки адсорбувати протеїни обумовлюється перш за все її мікроструктурою, а саме - наявністю мікропористості між кристалами. Гіпотеза про те, що основною причиною остеоіндуктивності кальційфосфатів є їх мікроструктура, підтверджується численними дослідженнями [11]. Відомо, наприклад, більш активне формування кісткової тканини на біокерамічних матеріалах з більш тонкою мікроструктурою, особливо на тих, що складаються з кристалів особливої форми.

Вважають також, що саме мікроструктура істотно впливає на адгезію остеобластів. Повідомлялось [13], що адгезії сприяє пластинчаста форма кристалів кальційфосфатів.

Відповідно до іншої точки зору процес гідратації $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при перетворенні його на $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ спочатку нестехіометричної, а часом і стехіометричної структури [14], який відбувається в організмі, сам по собі є одним з факторів, що стимулюють диференціювання мультіпотентних мезенхімальних стромальних клітин в остеобласти [15].

Метою цієї роботи є вивчення особливостей фазоутворення і мікроструктур кальційфосфатних матеріалів на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ і домішок і оцінка можливості їх використання для корекції дефектів кісткових тканин і поповнення їх нестачі.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити **наступні задачі**:

Синтезувати екологічно чисті нанорозмірні кальційфосфатні матеріали на основі системи $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ і домішок і дослідити їх мікроструктуру; визначити залежність мікроструктури матеріалу від вмісту і розміру компонентів, режимів термообробки.

Провести оцінку можливості використання біокерамічних матеріалів кальційфосфатного складу для восповнення нестачі кісткових тканин.

Виклад основного матеріалу

Експериментальна частина

В роботі використовували наступні реагенти: ортофосфорну кислоту H_3PO_4 і $\text{Ca}(\text{OH})_2$ марок «чда»

і «хч», діоксид цирконію тетрагональної модифікації (розмір часток 40 – 90 нм), частково стабілізований 3 – 6 мол. % Y_2O_3 і MgO , $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, який попередньо отримували з розчинів $\text{Ca}(\text{OH})_2$ і H_3PO_4 в дистильованій воді шляхом їх перемішування впродовж 8 годин і витримки впродовж 170 годин при кімнатній температурі для старіння, забезпечуючи досягнення співвідношення іонів Ca і фосфат-іонів у розчині $n(\text{Ca}^{2+}) / n(\text{PO}_4^{3-}) = 1,67$. Отриманий продукт фільтрували, осад висушували при 80 °С. Потім його випалювали в атмосфері повітря при 800 – 1200 °С з витримкою впродовж 2 годин. За даними аналізів продукт синтезу являв собою нанокристалічний гідроксилапатит з розміром кристалів від 25 до 50 нм, мірою кристалічності більше 96 %, масовою долею кальція 40,82 % і масовою долею фосфору 15,8 %. ZrO_2 (частково стабілізований Y_2O_3), мав розмір часток 40 – 60 нм. Для отримання композиційного матеріалу $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при різному масовому співвідношенні компонентів змішували з попередньо здрібненим нанодисперсним ZrO_2 , MgAl_2O_4 , MgO , $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$.

Формування препаратів проводили холодним ізостатичним пресуванням, яке здатне забезпечити високу продуктивність технологічного процесу, під тиском 80 – 200 МПа. Синтез композиційного матеріалу проводили шляхом випалювання таблетованих сумішей при температурі 1150 – 1350 °С з витримкою впродовж 2 годин при багатоступінчастому підйомі температури із швидкістю 120 – 150 °С в годину і витримкою впродовж 1 години на кожній ступені. Випал проводили у камерній печі у повітряній атмосфері у корундових тиглях. Контроль температур здійснювали за допомогою платино-родієвих термопар ПП-10rh, 90-Rt. Для визначення оптимальних умов синтезу і співвідношення компонентів проводили випалення усереднених проб препаратів за різних умов і при різних співвідношеннях компонентів.

Фазовий склад прекурсорів і синтезованих препаратів контролювали методом рентгенофазового аналізу на установці «Drone-3». Мінералогічний склад при отриманні вихідних матеріалів, морфологію і розмір часток після випалу визначали за допомогою електронно мікроскопічних досліджень методом двохступневих самовідтінених целюлозо-вугільних реплік та реплік із добуванням, електронографії та мікродифракції.

Результати і обговорення

Мікроструктури отриманих композиційних матеріалів після випалення досліджували за допомогою скануючого електронного мікроскопа Carl Zeiss, Німеччина.

На рис. 1а представлено мікроструктуру кальційфосфатних матеріалів на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при вмісті 30 мас.% ZrO_2 , частково стабілізованого 3 – 6 мол. % Y_2O_3 і MgO . Структура препаратів тонкозерниста, зерна без чіткої кристаллографічної огранки. Збільшення вмісту ZrO_2 в препаратах уповільнює процес кристалізації $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ і не сприяє формуванню дрібнозернистості; а в препаратах з вмістом ZrO_2 більш 50 мас. % призводить до виникнення численних мікротріщин. Для всіх зразків характерна розвинена поверхня, що забезпечує можливість заповнення порожнин кістковою тканиною. На рис. 1б і 1в представлено мікроструктури кальційфосфатного матеріалу на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, самоармованого кубічними монокристаллами періклаза, що спостерігаються по об'єму, і нанокристалічного порошку на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при вмісті 5 мас.% стеарата Mg , х 15000. На рис. 1г представлено мікроструктуру

кальційфосфатного матеріалу на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при вмісті 30 мас.% MgAl_2O_3 , х 17000. Структура препарату схожа зі структурою чистого $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, але відрізняється тим, що по об'єму спостерігаються гарно виражені кристаллографічно кристали шпінелі октаедричного габітусу з переважним розвитком площини грані октаедра. Окрім октаедричного габітусу у цьому зразку спостерігаються і сильно витягнуті стовпчасті кристали. У зразку значні ділянки мають характерний для $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ рельєф, спостерігаються стовпчасті кристали MgAl_2O_3 , є сліди стеклофазі зі слідами розшарування. На рис. 1д і 1е представлено мікроструктуру кальційфосфатного матеріалу на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при вмісті 50 мас.% $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ при різних температурах випалу, х 12000. Розмір кристалів в цих препаратах зростає від 30 до 150 нм з підвищенням температури випалу від 900 °С до 1300 °С.

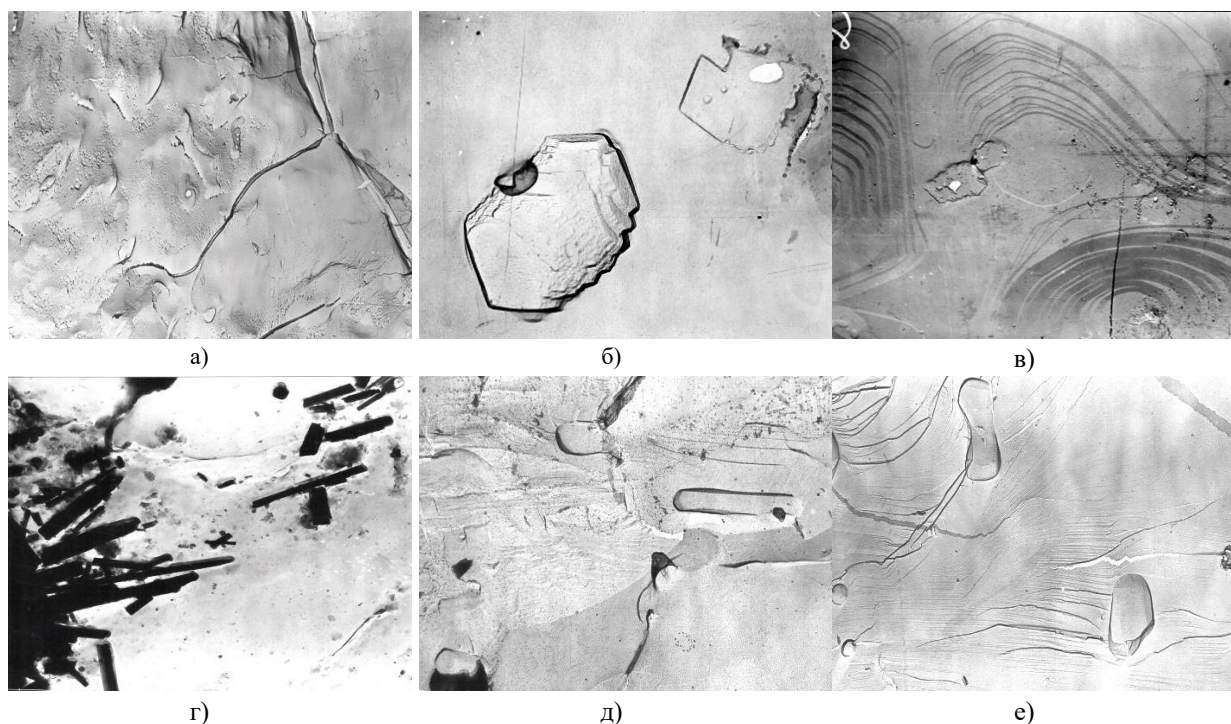


Рис. 1. Електронномікроскопічні структури:

- а – кальційфосфатного матеріалу на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при вмісті 30 мас.% ZrO_2 , частково стабілізованого 3 – 6 мол. % Y_2O_3 і MgO , х 12000;
- б - кальційфосфатної матриці, самоармованої монокристаллами періклаза, х 32000;
- в – нанокристалічного матеріалу на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при вмісті 5 мас.% стеарата Mg , х 15000;
- г – кальційфосфатного матеріалу на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при вмісті 30 мас.% MgAl_2O_3 , х 17000;
- д – кальційфосфатного матеріалу на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при вмісті 50 мас.% $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$, х 12000;
- е – кальційфосфатного матеріалу на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при вмісті 50 мас.% $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$, х 12000;

Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що міцність кристалічного зростка і сила зчеплення кристалів для досліджуваних матеріалів будуть тим більше, чим менше іонний радіус добавок (в даній

роботі з усіх добавок іонний радіус магнію найменший). Завдяки вмісту $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ для матеріалів характерна біологічна сумісність з кістковою тканиною, а за рахунок неорганічних

домішок - інертність по відношенню до агресивних рідинних середовищ живого організму, що обумовлено їх меншою розчинністю.

Отримані матеріали можуть бути також використані як складові композитів, що використовуються при стереолітографічному (3D) друці необхідних фрагментів взамін втрачених.

Було проведено повний комплекс медико-біологічних досліджень і токсиколого-гігієнічних випробувань розроблених матеріалів на теплокровних тваринах. Було встановлено, що вони відносяться до малотоксичних, малонебезпечних речовин зі слабо вираженими кумулятивними властивостями; їм не притаманні гонадотоксичний, ембріотоксичний, цитотоксичний, мутагенний та тератогенний ефекти, шкірно-дратівливі і шкірно-резорбтивні властивості. Для виявлення динаміки розчинності їх імплантували безпородним білим щурам на строк від 7 до 28 діб всередину очередини. Було встановлено, що вони не викликають будь-яких негативних реакцій в прилеглих тканинах, не мають специфічних віддалених наслідків впливу і можуть бути використані для відновлення нестачі кісткових тканин.

Впровадження розроблених матеріалів у відновлювальну хірургію дозволить вирішити проблеми корекції дефектів кісткових тканин і поповнювати їх нестачу.

Висновки

Проведено дослідження особливостей фазового утворення і мікроструктур кальційфосфатних матеріалів на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ і домішок і оцінка можливості їх використання для корекції дефектів кісткових тканин і поповнення їх нестачі.

Синтезовані екологічно чисті нанорозмірні кальційфосфатні матеріали на основі $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ і домішок. Досліджена їх мікроструктура, визначені залежності мікроструктури матеріалу від вмісту і розміру домішок і режимів термообробки.

Проведена оцінка можливості використання біокерамічних матеріалів кальційфосфатного складу для восповнення нестачі кісткових тканин.

Проведено повний комплекс медичних і токсиколого-гігієнічних випробувань розроблених матеріалів на теплокровних тваринах, які підтвердили їх перспективність для тканинної інженерії. Отримані керамічні матеріали можуть бути також використані у якості тонкодисперсних наповнювачів композитів при стереолітографічному (3D) друці необхідних фрагментів скелету взамін втрачених.

Література

1. Hench, L. L. (2002). Third generation biomedical materials *Science*, 295 (5), 1014-1017, doi: 10.1126/science.1067404.

2. Logeart-Avramoglou, D.I., Anagnoston, F., Bizios, R., Petite, H. (2005). Engineering bone: challenges and obstacles *J. Cell. Mol. Med.*, 9 (140), 1, 72, doi: 10.1111/j.1582-4934.2005.tb00338.x

3. Евстратов, В.А.: Динамічне пресування – енергосберегаючий метод отримання нанокристалічного композиційного матеріалу апатитного складу для корекції структурних порушень скелету [Текст] / Евстратов В.А., Кривільова С.П. // Інтегровані технології та енергозбереження: Енергетика, теплотехнології та енергозбереження, 2018. – № 1. – С. 9 - 14.

4. Krivileva, S., Moiseev, V. (2018). Functional materials for medical and biological purposes on the system $\text{CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$ and additives *Functional Materials*, 25 (2), 358 – 363, doi:10.15407/fm25.02.358.

5. Кривільова, С. П.: Енергосберегаючий метод синтезу кальційфосфатних матеріалів біомедичного призначення, армованих монокристалами [Текст] / С. П. Кривільова, А.С.Бережной // Інтегровані технології та енергозбереження: Енергетика, теплотехнології та енергозбереження, 2017. – № 4. – С. 10 – 14.

6. Corbrigg, D. (1980) Phosphorus: the fundamentals of chemistry, biochemistry, technology, Moskov, Wold Publ., 680.

7. TenHuisen, K.S., Brown, P.W. (1997) Effects of magnesium on the formation of calcium-deficient hydroxyapatite from $\text{CaHP0}_4\text{-2H}_2\text{O}$ and $\text{Ca}_4(\text{P0}_4)_2\text{O}$ *J. Biomed. Mater. Res.*, 36, 306-314.

8. Ng, A.H.M., Herez, G., Kandel, R., Grynepas, M.D. (2004) Association between fluoride, magnesium, aluminium and bone quality in renal osteodystrophy *Bone*. 2004, 34. 216-224, doi: 10.1016/j.bone.2003.08.006.

9. Kannan, S., Lemos, I.A.F., Rocha, J.H.G., Ferreira, J.M.F. (2005) Synthesis and characterization of magnesium substituted biphasic mixture of controlled hydroxyapatite/p-tricalcium phosphate ratio *J. Solid State Chem.*, 178, 3190-3196, doi: 10.1016/j.jssc.2005.08.003

10. Habibovic, P., de Groot, K. (2007) Osteoinductive biomaterials-properties and relevance in bone repair *J. Tissue Eng. Regen. Med.*, 1, 25-32, doi: 10.1002/term.5.

11. LeGeros R.Z. (2008) Calcium-phosphate based osteoinductive materials *Chem. Revs.*, 108, 4742-4753, doi: 10.1021/cr800427g.

12. Silva G.A., Coutinho O.P., Ducheyene P., Reis R.L. (2007) Materials in particulate form for tissue engineering. Part 2. Applications in bone *J. Tissue Eng. Regenerative Med.*, 1, 97-109, doi:10.1002/term.1.

13. Barinov, S.M., Komlev, V.S. Calcium phosphate based bioceramics for bone tissue engineering. TransTech Publ., Zuerich. 2008. p. 159.

14. Krivileva, S., Rassokha, A., Zakovorotnyi, A., Zinchenko, M., Bukatenko, N., Zhukov, V. (2018) Hybrid organo-inorganic composite materials of an incorporative type based on calcium phosphates for bone surgery *Functional Materials*, 25 (3), 546 – 553, doi: 10.15407/fm25.03.546.

15. Cedola, A., Stanic, V., Burghammer, M., Lagomarsino, S., Rustichelli, F., Giardino, R., Nicoli Aldini, N., Fini, M., Komlev, V. and Di Fonzo, (2003) S. X-ray micro-diffraction analysis of reconstructed bone at Zr prosthetic surface with sub-micrometer spatial resolution *J. Physics in Medicine and Biology*, 48. 37-48, doi: 10.1088/0031-9155/48/3/401.

References

1. Hench, L. L. (2002). Third generation biomedical materials *Science*, 295 (5), 1014-1017, doi: 10.1126/science.1067404.
2. Logeart-Avramoglou, D.I., Anagnoston, F., Bizios, R., Petite, H. (2005). Engineering bone: challenges and obstacles *J. Cell. Mol. Med.*, 9 (140), 1, 72, doi: 10.1111/j.1582-4934.2005.tb00338.x
3. Evstratov, V. A., Krivileva, S. (2018) Dynamic pressing is an energy-saving method for obtaining a nanocrystalline composite material of apatite composition for the correction of structural skeletal disorders. *Integrated Technologies and Energy Saving: Power Engineering, Heat Technologies and Energy Saving*, 1, 9 - 14.
4. Krivileva, S., Moiseev, V. (2018). Functional materials for medical and biological purposes on the system $\text{CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$ and additives *Functional Materials*, 25 (2), 358 – 363, doi:10.15407/fm25.02.358.
5. Krivileva, S., Berezchnoy, A. (2017) Energy-saving method for the synthesis of calcium phosphate biomedical materials reinforced with single crystals. *Integrated Technologies and Energy Saving: Power Engineering, Heat Technologies and Energy Saving*, 4, 10 – 14.
6. Corbrigi, D. (1980) Phosphorus: the fundamentals of chemistry, biochemistry, technology, Moskov, Wold Publ., 680.
7. TenHuisen, K.S., Brown, P.W. (1997) Effects of magnesium on the formation of calcium-deficient hydroxyapatite from $\text{CaHP0}_4\text{-2H}_2\text{O}$ and $\text{Ca}_4(\text{P0}_4)_2\text{O}$ *J. Biomed. Mater. Res.*, 36, 306-314.
8. Ng, A.H.M., Herez, G., Kandel, R., Grynypas, M.D. (2004) Association between fluoride, magnesium, aluminium and bone quality in renal osteodystrophy *Bone*, 34, 216-224, doi: 10.1016/j.bone.2003.08.006.
9. Kannan, S., Lemos, I.A.F., Rocha, J.H.G., Ferreira, J.M.F. (2005) Synthesis and characterization of magnesium substituted biphasic mixture of controlled hydroxyapatite/p-tricalcium phosphate ratio *J. Solid State Chem.*, 178, 3190-3196, doi: 10.1016/j.jssc.2005.08.003
10. Habibovic, P., de Groot, K. (2007) Osteoinductive biomaterials-properties and relevance in bone repair *J. Tissue Eng. Regen. Med.*, 1, 25-32, doi: 10.1002/term.5.
11. LeGeros, R.Z. (2008) Calcium-phosphate based osteoinductive materials *Chem. Revs.*, 108, 4742-4753, doi: 10.1021/cr800427g.
12. Silva, G.A., Coutinho, O.P., Ducheyne, P., Reis, R.L. (2007) Materials in particulate form for tissue engineering. Part 2. Applications in bone *J. Tissue Eng. Regenerative Med.*, 1, 97-109, doi:10.1002/term.1.
13. Barinov, S.M., Komlev, V.S. (2008) Calcium phosphate based bioceramics for bone tissue engineering. TransTech Publ., Zuerich, 159.
14. Krivileva, S., Rassokha, A., Zakovorotnyi, A., Zinchenko, M., Bukatenko, N., Zhukov, V. (2018) Hibrid organo-inorganic composite materials of an incorporative type based on calcium phosphates for bone surgery *Functional Materials*, 25 (3), 546 – 553, doi: 10.15407/fm25.03.546.
15. Cedola, A., Stanic, V., Burghammer, M., Lagomarsino, S., Rustichelli, F., Giardino, R., Nicoli Aldini, N., Fini, M., Komlev, V. and Di Fonzo, (2003) S. X-ray micro-diffraction analysis of reconstructed bone at Zr prosthetic surface with sub-micrometer spatial resolution *J. Physics in Medicine and Biology*, 48, 37-48, doi: 10.1088/0031-9155/48/3/401.

Рецензент: д-р техн. наук, проф. Є. І. Ведь, Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна

Автор: КРИВІЛЬОВА Світлана Павлівна
кандидат технічних наук, доцент
Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»
E-mail – spkri@ukr.net
ID ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6502-9486>

SEM OF CALCIOSPHOSPHATE MATERIALS BIOMEDICAL PURPOSE

S. Krivileva

National Technical University “Kharkiv Polytechnic Institute”, Ukraine

Using a scanning electron microscope (Carl Zeiss, Germany), the mineralogical composition and microstructures of calcium phosphate materials based on $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ and additives (ZrO_2 , MgAl_2O_4 , MgO , $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$) were studied using the method of two-stage self-tinted cellulose-coal replicas and extracting replicas. The possibility of using the studied materials to correct defects in bone tissues and replenish their deficiency is assessed. The dependences of the microstructure of materials on the content and size of impurities and heat treatment modes are determined. It was found that the strength of the crystalline intergrowth and the adhesion force of crystals for the materials under study will be the greater, the smaller the ionic radius of additives. A full range of medical and toxicological-hygienic tests of the developed materials on warm-blooded animals was carried out. It was found that they belong to low-toxic, low-hazard substances with weakly expressed cumulative properties; they do not have gonadotoxic, embryotoxic, cytotoxic, mutagenic and teratogenic effects, skin-irritating and skin-resorptive properties. It was found that they do not cause any negative reactions in adjacent tissues, do not have specific long-term effects of exposure, and can be used to make up for a lack of bone tissue. The resulting materials can also be used as constituents of composites used in stereolithographic (3D) printing of the necessary fragments of the skeleton to replace the lost ones. The developed materials are characterized by biological compatibility with bone tissue due to the content of C3P, and due to the content of inorganic impurities, they are characterized by inertness with respect to aggressive liquid media of a living organism; this is due to their lower solubility. The presence of impurities simultaneously increases the mechanical properties of the composites. The introduction of the developed materials in reconstructive surgery will solve the problems of correction of bone tissue defects.

Keywords: correction of bone defects, osseointegrative properties, individualized fragments, stereolithographic (3D) printing